

Unidad de Investigación

Sociedad Argentina de Reumatología

**REGISTRO NACIONAL DE VACUNACIÓN PARA
SARS-CoV-2 EN PACIENTES CON ENFERMEDADES
REUMÁTICAS**

(SAR-CoVAC)

Manual de operaciones V 1.0

12 de abril de 2021

REGISTRO NACIONAL DE VACUNACIÓN PARA SARS-CoV-2 EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS

Manual de operaciones

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	2
2. REGISTRO NACIONAL DE VACUNACIÓN PARA SARS-CoV-2 EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS (SAR-CoVAC)	5
2.1 Características generales	5
2.2 Objetivos	5
2.3 Población de estudio	6
2.4 Diseño	6
2.5 Consideraciones éticas	7
3. MANEJO Y RECOLECCIÓN DE DATOS	8
3.1 Recolección de datos	8
3.2 Comité de control de datos	8
3.3 Periodo de recopilación de datos	9
4. ACCESO AL REGISTRO SAR-CoVAC	9
4.1 Investigadores	9
4.2 Registro del investigador	9
4.3 Ingreso a la plataforma ARTHROS-Web	10
4.4 Sugerencias y datos técnicos	10
4.5 Inclusión de los datos del paciente	10
4.6 Material suplementario	12
4.7 Soporte y accesos directos	13
5. REFERENCIAS	14
6. ANEXOS	16
Anexo I. Listado de enfermedades reumáticas	16
Anexo II. Listado de drogas inmunosupresoras e inmunomoduladoras	17
Anexo III. Listado de vacunas para SARS-CoV-2	18

1. INTRODUCCIÓN

COVID-19 (Corona Virus Disease-2019) es una enfermedad infecciosa transmitida por una nueva cepa de betacoronavirus, llamado SARS-CoV-2 por sus siglas en inglés de “severe acute respiratory syndrome coronavirus - 2” por el Comité Internacional de Taxonomía de Virus ¹. En diciembre de 2019 se produjo el primer brote de casos de neumonía severa causado por este coronavirus en Wuhan, una ciudad de la provincia de Hubei de China ². Posteriormente, debido al aumento exponencial de casos y la gran diseminación geográfica, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró a esta enfermedad como emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII) el 30 de enero de 2020 ³.

Afortunadamente, y gracias al esfuerzo internacional, múltiples grupos de investigación han focalizado su trabajo al diseño y elaboración de vacunas que actualmente se encuentran en distintas fases de desarrollo e incluso algunas de ellas han sido aprobadas para su aplicación. Existen cuatro tipos principales de vacunas: vacunas de ARN mensajero, vacunas de subunidades proteicas, vacunas de vectores recombinantes y vacunas a virus entero, ya sea atenuado por vías físicas o químicas o vivo inactivado ⁴.

En nuestro país, la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), elevó el 23 de diciembre de 2020 el informe de recomendación de la vacuna Sputnik V ⁵, la primera disponible en nuestro territorio, y seis días más tarde comenzó la campaña de vacunación contra COVID-19 ⁶. En la Argentina, la vacunación es de carácter voluntario y se ajusta al Plan Estratégico para la Vacunación contra COVID-19 en la República Argentina dispuesto por el Ministerio de Salud, el cual establece prioridades escalonadas para identificar a la población objetivo, incluyendo criterios como riesgo por exposición y función estratégica, riesgo de enfermedad grave y vulnerabilidad ⁷. En este contexto, el personal de salud en función de su riesgo de exposición fue el primer grupo en ser vacunado. Al 13 de marzo, y según datos oficiales, 1876113 personas fueron vacunadas con la primera dosis y 418625 con la segunda ⁸.

Hasta la fecha, tres vacunas están disponibles para su aplicación en nuestro país, que han sido aprobadas por la ANMAT. La primera de ellas fue Sputnik V (Gam-COVID-Vac), desarrollada por Gamaleya National Research Centre for Epidemiology and Microbiology, en Rusia. La misma es una vacuna que utiliza como plataforma un vector combinado, el adenovirus recombinante no replicativo (rAd) serotipo 26 (rAd26) y rAd serotipo 5 (rAd5), ambos portadores del gen de la glicoproteína S de longitud completa del SARS-CoV-2 (rAd26-S y rAd5-S). Ambas dosis, rAd26-S y rAd5-S, se administran por vía intramuscular separadas por un intervalo de 21 días ^{9,10}. Más adelante, se autorizó la

utilización de Covishield, producida por el Serum Institute de India y resulta del desarrollo del proceso productivo realizado por esta institución en colaboración con la Universidad de Oxford y AstraZeneca. Es una vacuna monovalente compuesta de un único vector de adenovirus recombinante de chimpancé con replicación deficiente que codifica la glicoproteína S del SARS-CoV-2. Se indican dos dosis separadas por 28 días por vía intramuscular ¹¹⁻¹³. Por último, recientemente, se ha introducido la vacuna Sinopharm, producida por el laboratorio del Instituto de Productos Biológicos de Beijing, de la República Popular de China. A diferencia de las otras, esta es una vacuna monovalente compuesta por antígenos del virus SARS-CoV-2 inactivado (cultivo de células vero). Se aplican dos dosis separadas entre 21 y 28 días por vía intramuscular ^{14,15}. Todas ellas han demostrado ser eficaces para el desarrollo de inmunidad celular y humoral contra el virus SARS-CoV-2, sin embargo, aún se desconoce la duración de la protección ^{9,11,12,14}.

Además, Comirnaty, una vacuna compuesta por nanopartículas lipídicas que contienen en su interior ARNm con nucleósidos modificados que codifican para glicoproteínas S virales, desarrollada y fabricada por BioNTech y Pfizer, ha sido inscrita en el Registro de Especialidades Medicinales de la ANMAT en diciembre de 2020 ¹⁶⁻¹⁷. Por último, se ha presentado la vacuna Janssen COVID-19 (Janssen Cilag Farmacéutica) para su registro y aún está siendo evaluada por la ANMAT ¹⁸.

Los pacientes con enfermedades reumáticas constituyen una población especial, ya que las mismas se han asociado a mayor riesgo a infecciones virales tanto por el riesgo intrínseco relacionado con la enfermedad como por el efecto de los tratamientos utilizados ^{19,20}. Incluso, en el análisis de los datos provenientes de la base de datos del Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentina (SIISA) se ha observado que los pacientes con algún tipo de inmunodeficiencia presentaron 2.5 veces más riesgo de presentar un desenlace adverso ²¹.

Otro punto interesante en nuestros pacientes, es el rol que cumplen los tratamientos inmunosupresores e inmunomoduladores sobre la eficacia y seguridad de las vacunas. Ya ha sido demostrado que este tipo de drogas, particularmente aquellas que provocan la depleción de las células B como el rituximab, pueden afectar el desarrollo de inmunogenicidad de otras vacunas como las de la influenza o neumococo ²²⁻²³. Sin embargo, distintas sociedades científicas coinciden en el beneficio de aplicar estas vacunas en pacientes con enfermedades reumáticas inmunomediadas en tratamiento con medicamentos inmunosupresores, sin necesidad de suspender los mismos siempre y cuando las vacunas no contengan virus vivo-atenuado ²⁴⁻²⁵. Con respecto a las vacunas para SARS-CoV-2 actualmente disponibles, no contamos hasta la fecha con datos provenientes de ensayos controlados y randomizados que demuestren su eficacia y seguridad. A pesar de esto, el Colegio Americano de Reumatología emitió un comunicado que sugiere la vacunación de los pacientes con enfermedades reumáticas. A si mismo, no recomienda suspender los tratamientos inmunosupresores

o inmunomoduladores, a excepción de metotrexato, inhibidores de JAK, abatacept y rituximab ²⁶. Cabe destacar que esta sugerencia surge del consenso de expertos y que la indicación debe ser basada en el criterio del médico tratante evaluando individualmente a cada paciente.

Si bien inicialmente la vacunación de pacientes con enfermedades inmunomediadas en nuestro país fue contraindicada debido a la escasez de datos que avalan dicha indicación, recientemente, el Ministerio de Salud de la Nación emitió un comunicado en el cual autorizan a vacunarse a embarazadas, mujeres en periodo de lactancia, personas inmunosuprimidas o con enfermedades reumáticas que forman parte de los grupos que pertenecen a la población objetivo a vacunar, siempre y cuando la plataforma de la vacuna utilizada no sea a virus vivo o atenuado ²⁷. Esta nueva estrategia ha llevado a un incremento en las consultas por parte de los pacientes a los médicos reumatólogos, quienes deben decidir de manera conjunta la indicación individual, teniendo en cuenta riesgos y beneficios.

Sin embargo, en la actualidad contamos con escasa información acerca de la eficacia y seguridad de la vacunación en nuestros pacientes con enfermedades inmunomediadas y/o bajo tratamiento inmunosupresor. Por esta razón, la Sociedad Argentina de Reumatología (SAR) se propuso desarrollar un registro nacional de pacientes con enfermedades reumáticas que hayan recibido la vacuna para SARS-CoV-2 con el fin de conocer su eficacia y seguridad en esta población.

2. REGISTRO NACIONAL DE VACUNACIÓN PARA SARS-CoV-2 EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS (SAR-CoVAC)

2.1 Características generales

SAR-COVID es un **registro nacional, multicéntrico, longitudinal y observacional**, en el cual se incluirán de manera consecutiva pacientes con diagnóstico de alguna enfermedad reumática en tratamiento o no con drogas inmunomoduladoras y/o inmunosupresoras que hayan recibido alguna vacuna para SARS-CoV-2.

2.2 Objetivos

OBJETIVO PRINCIPAL

- Evaluar la eficacia y la seguridad de las vacunas para SARS-CoV-2 en pacientes con enfermedades reumáticas.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Registrar los cambios en el tratamiento de la enfermedad basal asociados a la vacunación, y estudiar su eventual influencia sobre la eficacia y seguridad de la vacuna para SARS-CoV-2.
- Comparar el perfil de eficacia/seguridad a la vacuna para SARS-CoV-2 entre pacientes con enfermedades reumáticas inmunomediadas y no inmunomediadas.

2.3 Población de estudio

Para este estudio se incluirán todos los pacientes con enfermedades reumáticas (Anexo I) que se hayan aplicado la vacuna para COVID-19 en el territorio Argentino o en cualquier otro país.

Criterios de inclusión:

- Pacientes ≥ 18 años
- Diagnóstico de enfermedad reumática (Anexo I), en tratamiento o no con agentes inmunosupresores (Anexo II).
- Pacientes que hayan recibido al menos una dosis de alguna vacuna (Anexo III).
- Firma del consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que expresen su deseo de no participar en el estudio o que no sean capaces de dar su consentimiento informado.

2.4 Diseño

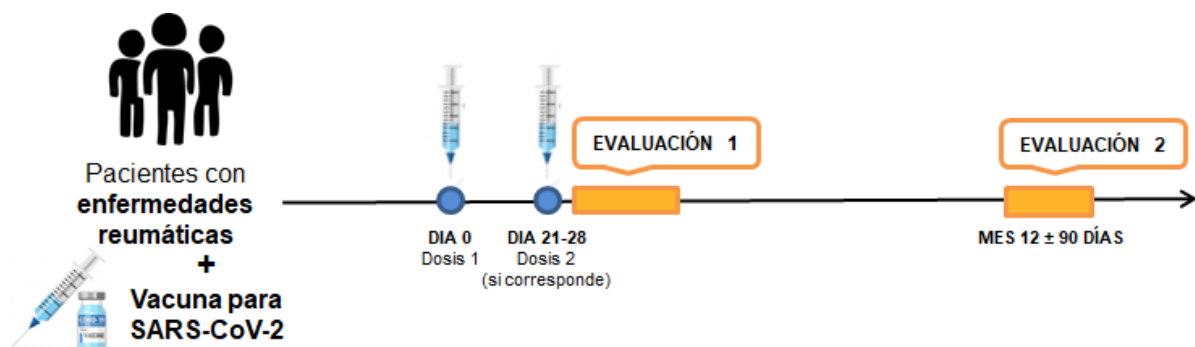
Estudio observacional, longitudinal, multicéntrico en el que se incluirán **pacientes con enfermedades reumáticas** que se hayan aplicado la **vacuna para COVID-19** tanto en la República Argentina como en cualquier país del mundo. Los pacientes serán seguidos por 12 meses y se realizarán dos evaluaciones, una basal y la otra luego de completado el tiempo de seguimiento (Figura I). Los datos se recabarán mediante el interrogatorio del paciente ya sea de carácter

presencial, virtual o telefónico y la revisión de historias clínicas, según disponibilidad y con la autorización del paciente a través de la firma del consentimiento informado.

La **primera evaluación** se llevará luego de la aplicación de la vacuna para COVID-19 (esquema completo o esquema parcial si existiera alguna contraindicación o dificultad para cumplir con el mismo). En la misma se consignarán datos sociodemográficos, características y actividad de la enfermedad reumática, tratamientos recibidos y su modificación previo a la vacunación y antecedentes de infección por SARS-CoV-2. Además, se registrará fecha y lugar de vacunación, tipo de vacuna aplicada, esquema e indicación de la misma. Por último, se recabará el desarrollo de eventos adversos luego de la aplicación de la vacuna, así como también la aparición de brotes de la enfermedad y desarrollo de nuevas manifestaciones inmunomediadas.

La **segunda evaluación** tendrá lugar luego de 12 meses (± 90 días) de la aplicación de la última dosis de la vacuna y tendrá como objetivo detectar eventos adversos y desarrollo de nuevas manifestaciones inmunomediadas a largo plazo, e identificar el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 luego de la vacunación y su grado de severidad.

Figura I. Diseño de estudio



2.5 Consideraciones éticas

Este estudio se realizará acorde a las guías de buenas prácticas clínicas (Good Clinical Practice - GCP), definidas en la Conferencia Internacional de Armonización (International Conference on Harmonisation - ICH) y de acuerdo con los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki, la Ley 3301/09 y los lineamientos del Comité de Ética. Los datos identificatorios personales se mantendrán anónimos y protegidos según las normas internacionales y nacionales vigentes para garantizar la confidencialidad, acorde a la Ley de Protección de los Datos Personales N° 25.326/2000.

El protocolo, cualquier enmienda que surja y el consentimiento informado de los pacientes, deberán ser aprobados por un Comité de Ética Independiente, previo a la iniciación del estudio. Para los fines de este proyecto, sólo los médicos investigadores accederán a las historias clínicas de los pacientes a fin de obtener los datos requeridos para la investigación, asegurando así la confidencialidad de los mismos. Los datos extraídos de las historias clínicas serán volcados en una base de datos electrónica, en la cual los pacientes serán identificados mediante códigos, excluyendo sus datos filiatorios.

3. MANEJO Y RECOLECCIÓN DE DATOS

3.1 Recolección de datos

Los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y que hayan firmado el consentimiento informado podrán ser incluidos. Cada uno será registrado mediante un **código único de identificación**, el cual será únicamente conocido por cada investigador de forma local, quedando de esta manera codificados para en el análisis de datos. Por esta razón **es de suma importancia que cada centro realice un listado de filiación de sus pacientes** que incluya el nombre, datos de contacto y su código de identificación. En caso de que el paciente cambie su lugar de seguimiento, el paciente mantendrá su número de identificación y el reumatólogo a cargo deberá notificar al monitor del estudio para evitar la duplicación de casos.

Las variables serán recolectadas a través de la anamnesis durante la consulta, ya sea presencial, virtual o telefónica o por revisión de historias clínicas, según disponibilidad. Para garantizar la homogeneidad y la calidad de la información, cada variable registrada tendrá definiciones estandarizadas.

Los datos serán recolectados mediante el sistema ARTHROS-WEB, que dispondrá de un CRF electrónico diseñado especialmente para este registro y que a su vez facilitará el control de los datos y la generación de consultas a los investigadores. La carga de datos en el sistema estará dividida en **dos fases (visita basal T0 y visita a los 12 meses T1)**.

3.2 Comité de control de datos

Existirá un Comité de control, encargado de evaluar los datos recabados con el objetivo de minimizar errores, filtrar la posible duplicación de datos y mejorar la calidad final de la información cargada en la base de datos. Para un correcto control, el comité se podrá contactar personalmente con el investigador para corroborar datos, plantear discrepancias u otras consultas. Al finalizar la

carga de cada fase, este comité será el encargado de bloquear la fase completada. Del mismo modo, el comité será el único autorizado para abrir nuevamente la fase bloqueada para correcciones, siempre previo al análisis estadístico de datos de ese período.

3.3 Periodo de recopilación de datos

El período de reclutamiento tendrá lugar a partir del mes de abril 2021 y se extenderá por al menos un año, ya que debido a la estrategia escalonada de vacunación establecida por el Ministerio de Salud, los pacientes se vacunarán de acuerdo a factores de riesgo como la edad y su ocupación laboral, lo que podría sesgar la muestra.

4. ACCESO AL REGISTRO SAR-CoVAC

4.1 Investigadores

Todos los reumatólogos asociados a la SAR serán invitados a participar del registro SAR-CoVAC. Todos los reumatólogos interesados deberán registrarse para cargar a sus propios pacientes, independientemente del número de investigadores que haya en el mismo centro. De esta manera podremos garantizar la confidencialidad de los datos del paciente.

4.2 Registro del investigador

A continuación se enumeran los pasos a seguir para la inscripción del investigador al registro SAR-CoVAC:

1. Todos los socios de la Sociedad Argentina de Reumatología recibirán un correo electrónico (recordar que el correo puede estar en la casilla SPAM) en el que encontrarán un **usuario y contraseña personales temporales** para participar en el Registro SAR-CoVAC.
2. Al ingresar al link: <https://www.arthrosoft.com/sar/es/PreRegister/sar-covac>, y utilizando los datos recibidos, el participante accederá al **formulario de identificación del investigador** que servirá para conocer el perfil del mismo y su información de contacto.
3. Una vez completado, el participante recibirá en el transcurso de las siguientes 24 hs, un correo electrónico con la aprobación para participar del registro SAR-CoVAC, junto con las instrucciones para generar un **usuario y contraseña definitivos** para acceder al sistema

ARTHROS-Web, la plataforma on-line donde se recopilarán y administrarán los datos. Es importante no compartir la contraseña con otros.

NOTA: Si ya posee un usuario y contraseña para ARTHROS-Web, deberá ingresar con estos datos.

4.3 Ingreso a la plataforma ARTHROS-Web

A continuación se detallan los pasos a seguir para acceder a la base de datos del registro SAR-CoVAC:

1. Ingresar al sitio web: <https://www.arthrosoft.com/sar> y hacer click sobre el botón “Iniciar sesión”.
2. Introducir el nombre de usuario y contraseña definitivos creados previamente (Ver punto 4.2.3).
3. Una vez iniciada la sesión en el sitio web, podrá acceder a la base de datos correspondiente al registro SAR-CoVAC.

NOTA: Recuerde que cada investigador participante tendrá un usuario y contraseña únicos para ingresar a su panel de control y la información cargada deberá ser confidencial y únicamente gestionada por los investigadores involucrados por el centro.

4.4 Sugerencias y datos técnicos

- Para una mejor experiencia de velocidad y trabajo, se sugiere acceder a la web a través del navegador **Google Chrome** en las versiones más recientes. En caso de dificultades técnicas por favor contactar con el correo electrónico: soporte@arthrosoft.com
- Estarán disponibles en YouTube los vídeo-tutoriales sobre el manejo de [ARTHROS](#).
- Por seguridad y como cualquier website que requiere autenticación (a través de usuario y contraseña), la sesión de trabajo tiene un tiempo de conexión establecido en **45 minutos**. Si transcurrido ese tiempo usted no ha guardado la información, aparecerá un mensaje para confirmar que desea seguir trabajando.

4.5 Inclusión de los datos del paciente

1. Para cargar un nuevo paciente, una vez iniciada la sesión en la plataforma ARTHROS-Web, deberá hacer click en “**Agregar paciente**”.

2. Accederá al formulario de **DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS**. A continuación algunas aclaraciones: (tenga en cuenta que las variables marcadas con un asterisco son obligatorias)
 - a. *Fecha de ingreso a la cohorte*: Se registrará la fecha de inclusión del paciente, que corresponde a la fecha en la que el paciente firma el consentimiento informado. Esta se utilizará como referencia para calcular los 12 meses que separan a las visitas programadas.
 - b. *Nivel Socio-Económico*: Se utilizará la escala de Graffar ²⁸ para determinar el nivel socioeconómico del paciente. En la sección descargas podrá acceder a la misma.
 - c. *Etnia*: Se identificará teniendo en cuenta la etnia de los padres y cuatro abuelos referidas por el paciente. Si apoya el mouse sobre el signo de preguntas ubicado al lado de la variable, podrá acceder a la explicación de cada categoría. (Mestizo | Caucásico | Afro LatinoAmericano | Otra | Desconocido)
 - d. *Cobertura médica*: Se identificará la cobertura de salud del paciente según las siguientes categorías:
 - i. *Obra social*: Cobertura ofrecida a trabajadores o empleados de una compañía o ente público, como por ejemplo PAMI, IOMA, UOCRA.
 - ii. *Prepaga*: Servicio de medicina privada.
 - iii. *Público*: Pacientes que se atienden en el servicio público y que carecen de obra social o prepaga. Dentro de este grupo incluimos a quienes presentan PROFE Salud (Programa Federal de Salud) o Incluir Salud.
 - e. *Educación*: Se sumarán los años dentro del sistema formal. Se contempla a partir del primer año de la primaria. Por ejemplo, un paciente que completó la primaria tendrá 7 años de educación formal y aquel que terminó la secundaria, 12 años.
 - f. *Población de riesgo según estratificación de población para vacunación*: Los pacientes serán clasificados según factores de riesgo según la disposición del Ministerio de Salud de la Nación.
3. Una vez completado el formulario de Datos Sociodemográficos, guarde la información cargada.
4. Automáticamente se generará el código único de identificación del paciente, el cual se observa en el margen superior izquierdo de la pantalla.
5. Posteriormente deberá completar la visita basar haciendo click sobre “Completar Historia Clínica”.

¡IMPORTANTE!

Cada investigador deberá hacer un **LISTADO DE FILIACIÓN DE SUS PACIENTES**, donde se incluya: el nombre y datos de contacto del paciente y **CÓDIGO ÚNICO DE IDENTIFICACIÓN** generado en Arthros.
Esta será la **UNICA** forma de asociar correctamente el código con los datos del paciente en el Registro SAR-COVID

6. Formulario de **HISTORIA CLÍNICA**. Haga click en “Modificar” para comenzar la carga de datos. A continuación se describen las secciones y se realizan algunas aclaraciones:

- a. *Enfermedad reumática*: Diagnóstico, fecha de diagnóstico y actividad de la enfermedad previo a la vacunación.
- b. *Comorbilidades*: Deberá señalarse si el paciente presenta alguna comorbilidad y en caso que así sea, completar cada uno de los ítems de acuerdo a las siguientes opciones: Si | No | Desconocido.
- c. *Antecedentes de infección por SARS-CoV-2*: En este ítem se describe si el paciente presentó infección por SARS-CoV-2 previo a la vacunación.
- d. *Vacunación para SARS-CoV-2*: Se identificará fecha, lugar de aplicación y tipo de vacuna utilizada para ambas dosis de la vacuna. En caso que el paciente haya recibido una única dosis, los datos correspondientes a la segunda dosis no deberán ser completados y se deberá especificar la causa por la cual no se ha completado el esquema según las opciones desplegadas.

Además describir quien indicó la vacuna: Médico reumatólogo tratante u otro médico o si la aplicación fue decisión del paciente (sin consultar con el médico).

- e. *Tratamientos de la enfermedad reumatológica de base*: En esta sección se describirán los tratamientos recibidos por el paciente para el manejo de su enfermedad reumática, incluyendo glucocorticoides, drogas inmunosupresoras e inmunomoduladoras. En todos los casos se deberá describir la conducta tomada por el médico y/o paciente previo a la vacunación. Es decir, si el tratamiento fue suspendido, espaciado o continuado y en los dos primeros casos cuantos días antes de la vacunación se llevó a cabo el cambio y cuando se reinstauró la dosis habitual.
- f. *Eventos adversos asociados a la vacunación*: Se registrarán:
 - i. Eventos adversos generales
 - ii. Brotes de la enfermedad
 - iii. Nuevas manifestaciones inmunomediadas

En todos los casos se describe el evento y su asociación con la vacunación utilizando el algoritmo de Naranjo.²⁹

- g. *Infección por SARS-CoV-2 luego de la vacunación*: Se registrará en todos los casos el desarrollo de infección por SARS-CoV-2 luego de la vacunación. Se tendrá en cuenta fecha, método diagnóstico y severidad de la misma.

7. Al finalizar, deberá hacer click sobre “Guardar”.

NOTA: El tiempo necesario para cargar los datos es de aproximadamente **15 minutos** por paciente. **No es necesario contar con todos los datos al momento de ingresar al paciente, el investigador podrá modificar la visita cuando considere necesario para completar datos faltantes.**

4.6 Material suplementario

En la **página web de UNISAR** podrá acceder a material suplementario incluyendo:

- Protocolo del Registro SAR-COVID
- Manual de operaciones de Registro SAR-COVID

- Ficha de datos
- Escala de Graffar
- Escala de Naranja
- Consentimiento Informado
- Aprobación por el Comité de ética

4.7 Soporte y accesos directos

El proyecto cuenta con servicio de soporte informático para resolver cualquier duda técnica sobre el sistema. El **informático** responsable del soporte técnico es el Sr. Leonardo Grasso, E-mail: leograsso@gmail.com

Ante cualquier **consulta** acerca de los lineamientos para completar la base de datos o dudas sobre el registro SAR-CoVAC, pueden contactarse vía correo electrónico a sar-covac@reumatologia.org.ar.

También podrá acceder a toda información sobre registro SAR-COVID y al material suplementario en la **página web**: <https://www.unisar.reumatologia.org.ar/>

Ingrese a la base de datos a través de la página de **ARTHROS-Web**: <https://www.arthrosoft.com/sar>

5. REFERENCIAS

1. Zavascki AP, Falci DR. Clinical Characteristics of Covid-19 in China. Reply. N Engl J Med. 2020; 382(19):1861-1862.
2. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020; 382(18):1708-1720
3. Organización Mundial de la Salud; 2021 [acceso 14 de febrero de 2021]. Cronología de la respuesta de la OMS a la COVID-19. Disponible en: Sitio web de la Organización Mundial de la Salud: <https://www.who.int/es/news/item/29-06-2020-covidtimeline>.
4. Dong Y, Dai T, Wei Y, Zhang L, Zheng M, Zhou F. A systematic review of SARS-CoV-2 vaccine candidates. Signal Transduct Target Ther. 2020;5(1):237.
5. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Argentina; 2021 [acceso 20 de febrero de 2021]. Covid-19: Acciones regulatorias de ANMAT. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/covid-19-acciones-regulatorias-de-anmat>.
6. Ministerio de Salud. Argentina; 2021 [acceso 20 de febrero de 2021]. Comenzó la campaña de vacunación contra COVID-19 en Argentina. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/comenzo-la-campana-de-vacunacion-contra-covid-19-en-argentina>
7. Ministerio de Salud. Argentina; 2021 [acceso 20 de febrero de 2021]. Plan Estratégico para la vacunación contra la COVID-19 en Argentina. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/coronavirus-vacuna-plan-estrategico-vacunacion-covid-19-diciembre-2020.pdf>
8. Ministerio de Salud. Argentina; 2021 [acceso 13 de marzo de 2021]. Vacuna COVID-19. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/vacuna/aplicadas>
9. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. Lancet. 2021;397(10275):671-681.
10. Ministerio de Salud. Argentina; 2021 [acceso 13 de marzo de 2021]. Actualización del Manual del Vacunador. Vacuna SPUTNIK V. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-02/actualizacion-manual-vacunador-sputnik-v-10-02-21.pdf>
11. Ramasamy MN, Minassian AM, Ewer KJ, Flaxman AL, Folegatti PM, Owens DR, et al. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. Lancet. 2021;396(10267):1979-1993.
12. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. Lancet. 2021;397(10269):99-111.
13. Ministerio de Salud. Argentina; 2021 [acceso 13 de marzo de 2021]. Actualización del Manual del Vacunador. Vacuna COVISHIELD. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-02/manual-vacunador-covishield.pdf>

14. Xia S, Zhang Y, Wang Y, Wang H, Yang Y, Gao GF, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBIBP-CorV: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 trial. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(1):39-51.
15. Ministerio de Salud. Argentina; 2021 [acceso 13 de marzo de 2021]. Actualización del Manual del Vacunador. Vacuna SINOPHARM. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-02/manual-vacunador-sinopharm.pdf>
16. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; 2020 [acceso 20 de marzo de 2021]. Disposición número: DI-2020-9210-APN-ANMAT#MS https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/dispo_9210-2020.pdf
17. Lamb YN. BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine: First Approval. *Drugs*. 2021:1–7. doi: 10.1007/s40265-021-01480-7.
18. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; 2020 [acceso 20 de marzo de 2021]. Vacunas contra el SARS-CoV-2 <https://www.argentina.gob.ar/anmat/covid-19-acciones/vacunas>
19. Furst DE. The risk of infections with biologic therapies for rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2010;39(5):327-346.
20. Favalli EG, Ingegnoli F, De Lucia O, Cincinelli G, Cimaz R, Caporali R. COVID-19 infection and rheumatoid arthritis: Faraway, so close! *Autoimmun Rev*. 2020;19(5):102523.
21. Schönfeld D, Arias S, Bossio JC, Fernández H, Gozal D, Pérez-Chada D. Clinical presentation and outcomes of the first patients with COVID-19 in Argentina: Results of 207079 cases from a national database. *PLoS One*. 2021;16(2):e0246793.
22. Ribeiro AC, Guedes LK, Moraes JC, Saad CG, Aikawa NE, Calich AL, et al. Reduced seroprotection after pandemic H1N1 influenza adjuvant-free vaccination in patients with rheumatoid arthritis: implications for clinical practice. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(12):2144-7.
23. Eisenberg RA, Jawad AF, Boyer J, Maurer K, McDonald K, Prak ET, et al. Rituximab-treated patients have a poor response to influenza vaccination. *J Clin Immunol*. 2013;33(2):388-96.
24. Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, Agmon-Levin N, van Assen S, Bijl M, et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(1):39-52.
25. Papp KA, Haraoui B, Kumar D, Marshall JK, Bissonnette R, Bitton A, et al. Vaccination Guidelines for Patients with Immune-mediated Disorders Taking Immunosuppressive Therapies: Executive Summary. *J Rheumatol*. 2019;46(7):751-4.
26. Colegio Americano de Reumatología. Estados Unidos; 2021 [acceso 20 de marzo de 2021]. COVID-19 Vaccine Clinical Guidance Summary for Patients with Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. Disponible en: <https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/COVID-19-Vaccine-Clinical-Guidance-Rheumatic-Diseases-Summary.pdf>
27. Ministerio de Salud. Argentina; 2021 [acceso 20 de febrero de 2021]. Vacuna COVID-19. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-02/actualizacion-manual-vacunador-sputnik-v-10-02-21.pdf>
28. Méndez H. Sociedad y estratificación. Método Graffar-Méndez Castellano. Caracas: Fundacredesa; 1994.
29. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, Jet al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 1981;30(2):239-45.

6. ANEXOS

Anexo I. Listado de enfermedades reumáticas

- Vasculitis asociada a ANCA (por ejemplo: GPA, GEPA, PAN, PAM)
- Otras vasculitis incluyendo enfermedad de Kawasaki
- Síndrome antifosfolípido
- Síndrome autoinflamatorio (incluyendo TRAPS, CAPS, FMF, HIDS)
- Espondiloartritis axial (incluyendo espondilitis anquilosante)
- Otras espondiloartritis (incluyendo artritis reactiva)
- Behcet's
- Condrocálcinosis
- Osteomielitis multifocal recurrente crónica.
- Fibromialgia
- Arteritis de células gigantes
- Gota
- Enfermedad por IgG4
- Miopatías inflamatorias (incluyendo dermatomiositis, polimiositis)
- Artritis idiopática juvenil no sistémica
- Artritis idiopática juvenil sistémica
- Enfermedad mixta del tejido conectivo
- Síndrome de dolor miofascial
- Polimialgia reumática
- Artritis Psoriásica
- Artritis Reumatoidea
- Otras artritis inflamatorias
- Osteoartritis
- Osteopenia / Osteoporosis
- Sarcoidosis
- Síndrome de Sjogren
- Enfermedad de Still del adulto
- Lupus eritematoso sistémico
- Esclerosis sistémica
- Enfermedad del tejido conectivo indiferenciada

GPA: Granulomatosis con poliangeítis; GEPA: Granulomatosis eosinofílica con poliangeítis; PAN: Poliarteritis nodosa, PAM: Poliangeítis microscópica; TRAPS: Tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome (Síndrome periódico asociado al receptor del factor de necrosis tumoral); CAPS: Cryopyrin-associated periodic syndrome (Síndrome periódico asociado a la criopirina); FMF: Fiebre mediterránea familiar; HIDS: Hyperimmunoglobulinemia D syndrome (Síndrome de hiperimmunoglobulinemia D).

Anexo II. Listado de drogas inmunosupresoras e inmunomoduladoras

Drogas modificadoras de la enfermedad convencionales y otros fármacos no biológicos:

- Azatioprina
- Cloroquina/Hidroxicloroquina
- Ciclosporina
- Ciclofosfamida
- Colchicina
- Leflunomida
- Metotrexato
- Mofetil micofenolato/ácido micofenólico
- Sulfasalazina
- Tacrolimus
- Talidomida/Lenalidomida

Drogas modificadoras de la enfermedad biológicas y sintéticas dirigidas:

- Antifibróticos: Nintedanib, Pirfenidona
- Inhibidores de TNF α : Adalimumab, Certolizumab, Etanercept, Golimumab, Infliximab
- Inhibidores de IL-1: Canakinumab, Anakinra, Rilonacept
- Inhibidor IL-5: Mepolizumab
- Inhibidores de IL-6: Sarilumab, Tocilizumab
- Inhibidores de IL-17: Ixekizumab, Secukinumab
- Inhibidores de IL-12/23 o IL-23: Guselkumab, Rizankizumab, Ustekinumab
- Inhibidores de JAK: Baricitinib, Tofacitinib, Upadacitinib
- Rituximab
- Abatacept
- Belimumab
- Apremilast
- Denosumab

Anexo III. Listado de vacunas para SARS-CoV-2

Vacunas por vector:

- Sputnik V (Gamaleya National Research Centre for Epidemiology and Microbiology)
- Covishield (Serum Institute de India/Universidad de Oxford/AstraZeneca)
- CanSinoBio (Beijing Institute of Biotechnology)
- Janssen COVID-19 (Janssen Pharmaceutical Companies)

Vacunas por ARNm:

- Moderna (National Institute of Allergy and Infectious Diseases)
- Comirnaty (BioNTech/Fosun Pharma/Pfizer)

Vacunas inactivadas:

- Sinopharm (Beijing Institute of Biological Products)
- SinoVac (Wuhan Institute of Biological Products)

Vacunas por proteínas recombinantes:

- Novavax
- GSK/Sanofi

Datos publicados por la Organización Mundial de la Salud, disponibles al 20.01.2021:
https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/Status_COVID_VAX_20Jan2021_v2.pdf